Über Lungenveränderungen nach Pockenschutzimpfung

Ehrenfried Tzschentke

2

1962

Aus der Prosektur der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie
(Max-Planck-Institut)
Vorstand: Professor Dr. Schleussing

ÜBER LUNGENVERÄNDERUNGEN NACH POCKENSCHUTZIMPFUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt
von
Ehrenfried Tzschentke
aus
Rietschütz

1962

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. Schleussing
Korreferent: Professor Dr. Büngeler
Dekan: Professor Dr. Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Juli 1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

Von den Erkrankungen, die nach Pockenschutzimpfung auftreten können, beanspruchen von jeher die des Zentralnervensystems das größte Interesse und wenn von Komplikationen nach einer Pockenschutzimpfung die Rede ist, wird in erster Linie an die "Impfencephalitis" gedacht.

Obwohl nach dem medizin-historischen Überblick von KAISER u. ZAPPERT (1938) nervöse Störungen im Anschluß an die Pockenschutzimpfung schon zu Beginn des 19. Jahrhunderts zur Beobachtung kamen, werden sie doch erst im Herbst 1922 einigermaßen bedeutungsvoll. Von dieser Zeit an liegen zahlreiche Einzelpublikationen und zusammenfassende Darstellungen über Klinik und pathologische Anatomie der postvaccinialen Schädigung des Zentralnervensystems vor. Bei B. u. K.M. WALTHARD (1958) findet sich eine nahezu lückenlose Zusammenstellung der pathologisch-anatomisch untersuchten Beobachtungen von Impfencephalitis. De VRIES (1960) hat unter besonderer Berücksichtigung der Beobachtungen in Holland zur Frage des Vorkommens cerebraler Schäden kritisch Stellung genommen. Die anfangs vertretene Anschauung, daß den klinischen Erscheinungen der postvaccinialen Gehirnschädigung ein einheitlicher pathologisch-anatomischer Befund zugrundeliegt, konnte späterhin nicht mehr aufrechterhalten werden. Das charakteristische Bild der "Encephalomyelitis postvaccinialis" mit perivenös, subpial und subependymal lokalisierten Mikrogliawucherungen verbunden mit einer Schädigung der Markscheiden wurde trotz typischen klinischen Verlaufs in zahlreichen Fällen vermißt. An seiner Stelle fand sich lediglich eine Extravasation vorwiegend ungeformter Blutbestandteile, eine Blut-Hirnschrankenstörung (SCHLEUSSING 1953, THORMÄHLEN 1958) bzw. eine Encephalopathie (De VRIES 1956, 1960). Dabei konnte durch de VRIES (1956, 1960) und THORMÄHLEN (1958) der Nachweis erbracht werden, daß bei den Kindern der ersten beiden Lebensjahre die Blut-Hirnschrankenstörung regelmäßig anstelle der charakteristischen Encephalomyelitis postvaccinialis zu finden war.

So zahlreich und eingehend die im Schrifttum niedergelegten Schilderungen und Deutungen der nach Pockenschutzimpfung auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems sind, so spärlich und oberflächlich ist die Schilderung der an extracerebralen Organen nachzuweisenden Veränderungen. In einem Teil der Publikationen fehlt darüber jede Angabe, in einem anderen Teil beschränken sich die Angaben auf den makroskopischen Befund. Wo histologische Beschreibungen vorliegen, dienten sie in der Regel nur der Sicherstellung der makroskopischen Diagnose. Es ist daher verständlich, daß auf Versuche, die

vorhandenen extracerebralen Organveränderungen in das postvacciniale Krankheitsgeschehen einzuordnen, von vornherein verzichtet wurde.

Noch am häufigsten finden sich im Schrifttum nähere Angaben über den Befund an den Lungen. Aber auch diese beschränken sich vorwiegend auf Erhärtung oder Ausschluß der klinischen bzw. makroskopischen Diagnose einer Lungenentzündung. Aus den in den einzelnen Publikationen angeführten Lungenbefunden kann allenfalls ersehen werden, daß es sich dabei um Lobulärpneumonien handelt. Sie werden in der Regel als Folge der Erkrankung des Zentralnervensystems aufgefaßt und dementsprechend als hypostatische oder terminale Pneumonie bezeichnet. Eine Diskussion der Frage, ob die nachgewiesenen Lungenveränderungen in ursächlichem Zusammenhang mit der Pockenschutzimpfung gebracht werden können, haben wir im Schrifttum nicht gefunden. Die Ausführungen der einzelnen Autoren weisen jedoch in der Regel darauf hin, daß ein solcher Zusammenhang abgelehnt wird.

Da uns eine Beantwortung der Frage nach ursächlichen Beziehungen zwischen Pockenschutzimpfung und nachgewiesenen Lungenveränderungen allein durch systematische Untersuchungen eines größeren Krankengutes möglich erschien, haben wir die Lungen von 33 Impflingen untersucht, die zwischen dem 3. und 26. Tag nach der Impfung gestorben waren. Ihnen gemeinsam war allein der zeitliche Zusammenhang zwischen Vaccination und Tod, während sie im Krankheitsverlauf und im pathologisch-anatomischen Befund wesentliche Differenzen aufwiesen.

So gehören in eine erste Gruppe 6 Knaben und 7 Mädchen im Alter von 5-19 Monaten. Sie erkrankten zwischen dem 2. und 11. Tag nach der Vaccination und starben wenige Stunden bis zu 17 Tagen danach. Bei ihnen fand sich als Hauptkrankheit bzw. als Todesursache eine Lungenentzündung.

Einer zweiten Gruppe gehören 4 Knaben und 2 Mädchen an, die 2 bis 17 Tage nach der Pockenschutzimpfung erkrankten und zwischen dem 1. und 9. Tag nach Beginn der Erkrankung starben. Hierbei handelte es sich 2mal um eine akute Meningokokken-Allgemeininfektion mit "Nebennierenapoplexie" (Waterhouse-Friderichsen'sches Syndrom) und je einmal um eine eitrige Pneumokokkenmeningitis, eine eitrige Peritonitis nach perforierter, eitriger Appendicitis, eine akut verlaufende infektiöse Gastroenteritis und um einen während des Lebens unbekannt gebliebenen Schädelbruch mit subduraler Blutung.

Bei den 19 Beobachtungen dieser beiden Gruppen konnten weder bei der makroskopischen noch bei der mikroskopischen Untersuchung Hinweise für das Vorliegen einer postvaccinialen Gehirnschädigung nachgewiesen werden.

Bei der dritten Gruppe, 6 Knaben und 6 Mädchen im Alter von 4-26 Monaten, die nach dem 4. bis 15. Tag nach der Impfung erkrankten und wenige Stunden bis 6 Tage nach dem Beginn der Erkrankung starben, fand sich pathologisch-anatomisch das Bild einer schweren Blut-Hirnschrankenstörung (Encephalopathie).

Schließlich konnten wir noch die Lungen zweier Knaben im Alter von 12 1/3 bzw. 2 1/2 Jahren untersuchen, die 14 bzw. 12 Tage nach der Vaccination erkrankten und 3 bzw. 6 Tage nach Beginn der Erkrankung starben. Sie zeigten bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung das charakteristische Bild der Encephalomyelitis postvaccinialis mit perivenös, subpial und subependymal lokalisierten und mit Markscheidenzerfall einhergehenden Mikrogliawucherungen.

Die pathologisch-anatomischen Befunde dieser 33 Beobachtungen dienten uns als Grundlage für die Beantwortung der Frage, ob es nach Pockenschutzimpfung Lungenveränderungen gibt, die zu dieser nicht nur in zeitlichem, sondern auch in ursächlichem Zusammenhang stehen und ob sich ein solcher Zusammenhang durch die pathologisch-anatomische Untersuchung beweisen oder wahrscheinlich machen läßt.

Bei diesen unseren Untersuchungen gingen wir so vor, daß die formalinfixierten Lungen von der Spitze bis zur Basis in 5-10 mm dicke Scheiben zerlegt wurden.

Nach der makroskopischen Befundung wurden einmal die schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge veränderten Partien, zum anderen aber auch makroskopisch unveränderte Teile, in der Regel aus Oberlappen, Unterlappen und rechtem Mittellappen, an Gefrier- und Paraffinschnitten mikroskopisch untersucht. Als Färbungen benützten wir Eisen-Hämatoxylin-Pikrinsäurefuchsin und Hämatoxylin-Eosin. Die 13 Beobachtungen, bei denen eine Lungenentzündung als Hauptkrankheit im Vordergrund stand, zeigten sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch keinen einheitlichen Befund, insbesondere zeigten sie auffallende Differenzen in der Lokalisation. Während sich bei 8 dieser Beobachtungen die Lungenveränderungen vorwiegend in den dorsalen, neben der Wirbelsäule gelegenen Lungenabschnitten fanden, waren sie in den 5 anderen Fällen weit unregelmäßiger verteilt. Um die auch sonst vorhandenen Differenzen herauszustellen, soll aus jeder dieser beiden Gruppen ein Fall ausführlicher besprochen werden.

Der am 30.11.57 geborene Joachim S. stammte aus gesunder Familie und war angeblich nie ernstlich krank. Am 2.5.58 wurde er im öffentlichen Impftermin gegen Pocken geimpft. 2 Tage nach der Impfung erkrankte er mit hohem Fieber

und wurde deshalb in ein Säuglingskrankenhaus eingewiesen. Dort machte der 5 Monate alte, kräftige, rothaarige Säugling wohl einen kranken Eindruck, doch fanden sich außer einer Rötung des Rachens und einem Gehörgangsfurunkel keine nennenswerten krankhaften Veränderungen. Das am Aufnahmetag angefertigte Röntgenbild gab keine Hinweise für das Vorliegen einer Lungenentzündung. Erst die wegen einer steigernden Unruhe wenige Tage später vorgenommene Röntgenuntersuchung ergab paramediastinal rechts und links konfluierende schattendichte Herde, die bandartig verliefen. In der Folgezeit traten Neigungen zu Kreislaufstörungen, remittierende Temperaturen und eine erhebliche Dyspnoe auf. Das Blutbild vom 10.5.58 ergab eine Leukozytenvermehrung auf 18000, der am 13.5.58 entnommene Liquor war unverändert und bei der bakteriologischen Untersuchung steril. Trotz entsprechender Therapie mit Kreislaufmitteln und Sauerstoffzufuhr erfolgte am 15.5.58, also 13 Tage nach der Pockenschutzimpfung, der Tod.

Bei der Obduktion und der anschließenden mikroskopischen Untersuchung konnten weder makroskopisch noch mikroskopisch krankhafte Veränderungen am Zentralnervensystem nachgewiesen werden. An der Leber fand sich eine fein- bis mitteltropfige Ablagerung von Fett in den Leberzellen, vorwiegend in der Peripherie der Läppchen, eine trübe Schwellung der Nieren und eine partielle Entfettung der Nebennierenrinde.

Bei der makroskopischen Untersuchung der Lungen erwiesen sich die dorsalen Abschnitte des rechten Oberlappens, beider Unterlappen und weniger ausgeprägt auch des linken Lungenoberlappens als dunkelrot gefärbt, teils als luftarm, teils als luftleer. Auf dem Schnitt zeigten sich innerhalb dieser Partien auch mehr grau gefärbte, unscharf begrenzte Herdbildungen. Die dunkelrot gefärbten, luftleeren und luftarmen Abschnitte waren gegen das übrige Lungengewebe nur mäßig scharf begrenzt. Das Lungengewebe sonst erwies sich als mäßig stark gebläht, Herdbildungen waren makroskopisch hier nicht zu erkennen. Die Schleimhaut der größeren und mittleren Bronchien war gerötet und mit einem grauen bis graugelblich gefärbten Schleim bedeckt. Auch aus den kleineren Bronchien ließ sich Schleim von grauer bis graugelblicher Farbe ausdrücken. Die Pleura beider Lungen war überall zart und durchsichtig, die Oberfläche der Lungen glatt und glänzend.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in den dorsalen Abschnitten beider Lungen starke Blutüberfüllungen. Die erweiterten und prall gefüllten Kapillaren ragten gegen die Lichtung der Alveolen vor und engten diese teilweise bis zum Schwund des Lumens ein. Andere Alveolen zeigten Ödem, dem

neben Erythrozyten auch Alveolarepithelien beigemischt waren. Ein Teil der kleinen Bronchien und der Bronchiolen enthielt neben Schleim und abgeschilferten Wandzellen auch wechselnd reichlich Leukozyten. Die Wand dieser Luftröhrenäste war blutreich, aufgelockert und teilweise von Entzündungszellen, vorwiegend Leukozyten durchsetzt.

Im Bereich der übrigen Lunge fanden sich an den größeren Bronchien abgesehen von geringen Mengen Schleim in der Lichtung keine Veränderungen. Zahlreiche kleinere Bronchien, insbesondere aber Bronchiolen, ließen in der wechselnd stark aufgelockerten Wandung Zellvermehrungen erkennen. Unter diesen überwogen Lymphozyten und Histiozyten, während Leukozyten und insbesondere Plasmazellen weitgehend zurücktraten. In der Lichtung dieser Bronchien fanden sich außer Schleim auch nekrotische Epithelien, vereinzelt Leukozyten und außerdem größere Zellkomplexe mit dunkel anfärbbaren Kernmassen, an denen Einzelheiten der Struktur nicht nachzuweisen waren.

Die in der Bronchialwand gelegenen Zellvermehrungen waren in der Regel auf diese beschränkt, ein Übergreifen auf das angrenzende Lungengewebe war selten und wo es vorhanden war, stets wenig ausgeprägt. Wenn von einzelnen abgeschilferten Wandzellen abgesehen wird, waren die Lichtungen der Alveolen optisch leer, nicht eingeengt, sondern eher erweitert.

Die erhobenen Befunde, die wir als Streifenpneumonien bzw. dystelektatische Pneumonien im Sinne von ENGEL (1950) und als katarrhalische Bronchiolitis mit intramuraler Bronchiolitis deuten, fanden sich auch bei den 7 weiteren Fällen der Gruppe. Dabei waren jedoch Veränderungen an den Bronchiolen wechselnd stark und unregelmäßig verteilt. Bei einem knapp 12 Monate alten Mädchen, das 5 Tage nach der Vaccination erkrankte und am gleichen Tage starb, konnten wir sie nicht nachweisen.

Als Beispiel aus der zweiten Gruppe der von uns untersuchten Beobachtungen von Lungenentzündungen nach Pockenschutzimpfung führen wir folgenden Fall an:

Der am 14.9.57 geborene Rainer R. war angeblich früher immer gesund. Er nahm am 5.5.58 an der öffentlichen Pockenschutzimpfung teil. Am 6.5.58 trat erst Husten und dann Durchfall auf. Am 8.5.58 wurde eine Temperatursteigerung auf 38° C und am 9.5.58 eine erschwerte Atmung und nächtliche Unruhe beobachtet. Die Temperatur stieg am 9.5.58 abends auf 41° C. Am 10.5.58 erfolgte die Einweisung in das Krankenhaus mit einem schweren Kreislaufkollaps, der aber behoben werden konnte. Nach dessen Überwindung typisch

pneumonisches Bild mit Nasenflügelatmen, Kurzatmigkeit und Rasselgeräuschen über der Brust. Bei der Durchleuchtung fand sich im rechten Oberfeld eine Pneumonie. Außerdem bestand ein schwerer, fast toxischer Zustand mit zyanotischen, kalten Extremitäten, einer kleinfleckigen Haut und starker Unruhe. Die Temperaturerhöhung konnte nicht behoben werden. Im Röntgenbild fand sich im rechten Obergeschoß bei der Betrachtung von vorn nach hinten eine Verschattung, die bei der Betrachtung von der Seite an Umfang gewann, aber an Intensität abnahm. Am 10.5.58 abends 19 Uhr, 5 Tage nach der Pockenschutzimpfung, trat der Tod ein.

Bei der Obduktion und der mikroskopischen Untersuchung konnten am Zentralnervensystem keine krankhaften Veränderungen nachgewiesen werden, insbesondere keine solchen, die auf die Pockenschutzimpfung hätten zurückgeführt werden können. An den übrigen Organen fanden sich außer einer mittel- bis feintropfigen Fettablagerung in den Leberzellen keine nennenswerten krankhaften Veränderungen. An den Lungen wurde folgender Befund erhoben:

Beide Lungen zeigten eine zarte und durchsichtige Pleura. Die Pleura über dem rechten Lungenoberlappen war leicht getrübt, im übrigen aber zart und durchsichtig. Unter der Pleura in allen Lungenabschnitten zahlreiche punktförmige Blutaustritte. Die Randpartien der Lungen waren gebläht und zeigten perlschnurartig angeordnete Luftaustritte zwischen den Lungenläppchen. Die rückwärtigen Teile der Lungen und insbesondere auch der ganze rechte Lungenoberlappen wiesen eine vermehrte Konsistenz und einen verminderten Luftgehalt auf. Auf dem Schnitt waren diese Teile blutreich und teilweise leicht gekörnt, gegenüber den lufthaltigen oder gar geblähten übrigen Lungenteilen wechselnd scharf begrenzt. Die größeren Bronchien hatten eine gerötete Schleimhaut und enthielten Schleim vor allem im Bereich des rechten Lungenoberlappens. Hier waren sie vom Schleim nahezu verstopft. Auf Druck entleerte sich auch aus kleineren Bronchien eine teils schleimige, teils eitrige Flüssigkeit.

Mikroskopisch fand sich im rechten Lungenoberlappen ein entzündliches Exsudat in den Alveolen, das teils aus Fibrin, teils aus Leukozyten, zum anderen Teil aber auch aus einem eiweißreichen Plasma bestand. Die gleichen Veränderungen zeigten sich auch in den rückwärtigen Teilen beider Lungen. Auch innerhalb der Bronchien fand sich ein zellreiches Exsudat, dem einmal Schleim, zum anderen aber auch Wandzellen der Bronchien beigemischt waren. Die Wandung der Bronchien innerhalb der so infiltrierten Lungenbezirke war ebenfalls zellig infiltriert, wobei in erster Linie Lymphozyten, aber auch Leukozyten und histiozytäre Elemente nachgewiesen werden konnten. Die Pleura über dem rechten Lungenoberlappen zeigte einen Belag aus mehreren Schichten von

Fibrinmembranen. Innerhalb der Pleurafasern einzelne Leukozyten. Außerhalb dieser Veränderungen ließ sich innerhalb von kleineren Bronchien und insbesondere innerhalb von Bronchiolen ein teils aus Leukozyten, teils aus Schleim bestehendes Exsudat nachweisen. Darüber hinaus fanden sich zellige Infiltrationen in der Wand der Bronchiolen, die wohl einzelne Leukozyten, vorwiegend aber Lymphozyten und Histiozyten sowie einzelne Plasmazellen erkennen ließen. Diese zelligen Infiltrationen griffen teilweise auf das anliegende Alveolargerüst über. Die Lichtung der anliegenden Alveolen war dabei in der Regel unverändert, doch fand sich auch hier stellenweise ein leukozytenreiches Exsudat, dem in wechselndem Maße abgeschilferte Alveolarepithelien beigemischt waren. Innerhalb der exsudatgefüllten Bronchiolen ließen sich schließlich Zellkonglomerate erkennen, in denen ein dunkel anfärbbarer großer und unregelmäßig gestalteter Kern gelegen war.

Nach diesen makroskopischen und mikroskopischen Befunden handelt es sich hier um eine alveoläre Herdpneumonie bzw. um eine Bronchopneumonie, der eine Bronchitis bzw. Bronchiolitis vorausgegangen war. Sind diese Entzündungen von Bronchien und Bronchiolen zweifellos dem bronchopneumonischen Geschehen zuzuordnen, halten wir die Annahme berechtigt, daß es sich bei den abseits davon gelegenen entzündlichen Veränderungen der Bronchiolen mit ihrem Übergreifen auf das anliegende Lungengewebe um eine interstitielle, peribronchioläre Pneumonie handelt.

Die bei den übrigen 4 Fällen dieser Gruppe von Lungenentzündungen erhobenen Befunde sind im großen und ganzen die gleichen wie bei Rainer R. Was an Unterschieden besteht, ist rein quantitativer Art. Das gilt vor allem für die interstitiell-pneumonischen Prozesse, die an Häufigkeit bei den einzelnen Beobachtungen wechselten. Nachzuweisen waren sie jedoch in jedem einzelnen Fall.

Von den nun zu besprechenden 6 Beobachtungen, Kindern, die zwischen dem 3. bis 18. Tag nach der Pockenschutzimpfung an Erkrankungen verstarben, die zweifellos in keinerlei ursächlichem Zusammenhang mit der Vaccination standen, wiesen 4 Fälle hypostatische Pneumonien auf. Darunter fand sich eine akute infektiöse Gastroenteritis, eine eitrige Peritonitis nach perforierter Appendicitis, ein zu Lebzeiten unerkannt gebliebener Schädelbruch sowie eine akute Meningokokken-Allgemeininfektion (Waterhouse-Friderichsen'sches Syndrom). Bei einem zweiten Fall dieser Erkrankung war lediglich eine Hypostase der Lungen ohne alle entzündlichen Veränderungen nachzuweisen. Bei einem 17 Tage nach der Impfung an einer Pneumokokken-Meningitis erkrankten Kinde, das 1 Tag nach Beginn der Erkrankung verstarb, konnten bronchopneumonische Ver-

änderungen der Lungen nicht gefunden werden.

Durch eine eingehende mikroskopische Untersuchung konnte der Lungenbefund bei diesen 6 Beobachtungen dahin ergänzt werden, daß sich mit Ausnahme der beiden Fälle von Meningokokken-Allgemeininfektion interstitielle entzündliche Veränderungen der Lungen nachweisen ließen. Sie beschränkten sich zwar in der Regel auf eine zellige Infiltration der Wand von Bronchiolen, griffen aber auch teilweise auf das anliegende Lungengewebe über und zeigten in einem der Fälle auch ein entzündliches Exsudat in den peribronchiolären Alveolen. Hierbei handelte es sich um die eitrige Peritonitis nach perforierter Appendicitis, bei der der Tod 13 Tage nach der Pockenschutzimpfung eingetreten war.

Der Nachweis interstitiell lokalisierter Entzündungen bei Impflingen, die an einer wohl zeitlich aber offensichtlich nicht ursächlich mit der Vaccination zusammenhängenden Erkrankung verstarben, ließ die Lungenveränderungen bei postvaccinialen Schädigungen des Zentralnervensystems von besonderer Bedeutung erscheinen. Hierfür konnten wir 12 Beobachtungen von postvaccinial aufgetretenen Blut-Hirnschrankenstörungen in unsere Untersuchungen einbeziehen. Bei diesen fanden sich 8mal keine mit unbewaffnetem Auge erkennbaren Lungenveränderungen, während bei 4 Fällen schon makroskopisch eine Lobulärpneumonie sicherzustellen war. Aus jener dieser beiden Gruppen soll eine charakteristische Beobachtung ausführlicher beschrieben werden.

Zur ersten Gruppe gehört der am 21.6.57 geborene Günter N. Er wurde am 13.8.59 gegen Pocken geimpft, erkrankte 8 Tage später, also am 21.8.59, mit Erbrechen und Temperaturerhöhungen bis 41,4°. Bei der Aufnahme in das Krankenhaus fand sich eine blaßgraue, sich heiß anfühlende Haut, es bestanden erhebliche Streckkrämpfe mit Karpopedalspasmen, ein starrer Blick, aber kein Meningismus. Die Atmung war flach, auskultatorisch fand sich über den Lungen Brummen und Rasseln. Der Herzschlag war regelmäßig und schnell. Die Bauchdeckenreflexe waren nicht sicher auslösbar, Patellarsehnenreflex rechts und links war vorhanden, die Achillessehnenreflexe waren fraglich. Beiderseits bestand ein positiver Babinskireflex. Am 22.8.59, 1 Tag nach der Aufnahme, fiel die Temperatur nach entsprechender Behandlung auf 38,2° und das Kind begann bereits wieder besser zu trinken. Abends stiegen die Temperaturen jedoch wieder auf 40,5°. 2 Tage später trat eine erneute Verschlechterung mit Krampfbereitschaft auf, das Kind wurde benommen und zeigte erneut einen starren Blick. Im Liquor fanden sich keinerlei Veränderungen von Bedeutung. Am Abend des 24.8.59 traten klonische Zuckungen der unteren

Gliedmaßen, erneut Karpopedalspasmen, eine Streckstellung der unteren Gliedmaßen sowie Bewußtlosigkeit auf. Auch in der Nacht zum 25.8.59 bestanden ausgesprochene Krampfzustände. Am 25.8.59 krampfte das Kind nicht mehr, die Zunge wurde trocken und braun belegt, die Bewußtlosigkeit nahm zu, das Fieber stieg auf 40,4° und die Atmung wurde flach. Am 26.8.59 bei hohem Fieber, Cheyne-Stokes'scher Atmung, Krampfbereitschaft, tiefer Bewußtlosigkeit, schnellem und flachem Puls trat gegen Mittag, 13 Tage nach der Impfung, der Tod ein.

Bei der Obduktion fand sich eine schwere Blut-Hirnschrankenstörung mit Hyperämie, Ödem und kleinen Blutaustritten in Gehirn und Rückenmark sowie ein Ödem mit Blutaustritten und geringer zelliger Infiltration der weichen Hirnhäute. Die sonst erhobenen Befunde an den inneren Organen waren ohne wesentliche Bedeutung.

Die Lungen zeigten beiderseits eine glatte Oberfläche, eine zarte und durchsichtige Pleura, eine leicht dunklere Färbung in den rückwärtigen Teilen bei sonst grauroter und ziegelroter Farbe der Oberfläche. Auf dem Schnitt waren lediglich die dorsalen und kaudalen Abschnitte der Lungen etwas blutreicher, während die übrigen Teile stark lufthaltig und in den Randpartien gebläht erschienen. In den Bronchien fand sich makroskopisch eine geringe Menge eines grau bis graurötlich gefärbten Schleims. Die Schleimhaut der Bronchien selbst war grau, stellenweise nur leicht gerötet. An den Lungengefäßen wurden keine Veränderungen gefunden.

Mikroskopisch zeigten die Lungen einen teils geringen, teils mäßigen Blutreichtum. Er war lediglich stärker in den dorsalen und kaudalen Abschnitten, jedoch hatte er zu keiner nennenswerten Einengung der Alveolen oder aber zu Blutaustritten geführt. Im übrigen waren die Alveolen lufthaltig, in den Randpartien zeigten sie eine erweiterte Lichtung. In der Lichtung der Bronchiolen fand sich Schleim, der teilweise mit Leukozyten untermischt war. Hier fanden sich auch vereinzelt Abschilferungen von Wandzellen, unter denen sich Zellkonglomerate mit großen, unregelmäßig gestalteten und dunkel anfärbbaren Kernen nachweisen ließen. Die Wandung der Bronchiolen erwies sich als zellig infiltriert. Unter den Infiltratzellen fanden sich neben Lymphozyten und Histiozyten vereinzelt auch Leukozyten und einzelne Plasmazellen. Die geschilderten Zellinfiltrationen griffen auch auf die Wände der anliegenden Alveolen über und führten hier teilweise zu einer wesentlichen Verdickung der Wand. In der Lichtung dieser Alveolen waren allenfalls einzelne abgeschilferte Wandzellen zu erkennen, sonst aber eher eine erweiterte Lichtung ohne nachweisbaren Inhalt. Die genann-

ten Veränderungen fanden sich in sehr vielen der untersuchten Abschnitte, ließen aber eine bestimmte Lokalisation nicht erkennen. In der Wand kleinerer Bronchien fanden sich ebenfalls Zellvermehrungen, die vorwiegend aus Histiozyten und Lymphozyten bestanden, jedoch gegenüber den Befunden an den Bronchiolen weit zurücktraten.

Die Untersuchung der Lungen der übrigen 7 Beobachtungen aus dieser Gruppe ergab im großen und ganzen den gleichen Befund. Lediglich Ausdehnung und Intensität der entzündlichen Veränderungen wechselten, ohne daß sich dabei die Art der Befunde änderte.

Nach den geschilderten Befunden handelte es sich somit um eine interlobuläre, interstitielle Pneumonie ohne wesentliche Beteiligung der Alveolarlichtungen.

Als Beispiel aus der zweiten Gruppe von Lungenveränderungen bei postvaccinialer Blut-Hirnschrankenstörung führen wir folgenden Fall an:

Anna R., geb. am 12.1.58, hatte außer zeitweise auftretendem Schnupfen keine besonderen Erkrankungen durchgemacht. Am 20.4.59 nahm sie an der öffentlichen Pockenschutzimpfung teil. 5 Tage später, am 25.4.59, erkrankte sie erneut an einem Schnupfen, zeigte am 27.4.59 eine Temperatursteigerung bis 40° und am 28.4.59 bis 41°. Am 29.4.59 wurde sie in das Krankenhaus aufgenommen, nachdem vor der Aufnahme Zuckungen an den Armen und Krämpfe beobachtet worden waren. Seit dieser Zeit war das Kind auch bewußtlos und hatte erbrochen.

Bei der Aufnahme handelte es sich um ein blasses, völlig bewußtloses Kind, das auch auf Schmerzreize nicht mehr reagierte. Vereinzelt traten Zuckungen in den Armen auf. Die Patellarsehnenreflexe fehlten. Bei der Lumbalpunktion fand sich außer einer geringen Zellvermehrung kein krankhafter Befund. Am 1.5.59 trat eine pneumonische Atmung auf, der auch ein röntgenologischer Lungenbefund entsprach. Nachdem sich der Allgemeinzustand des Kindes immer weiter verschlechterte, trat am 3.5.59, also 9 Tage nach der Pockenschutzimpfung, während einer internistischen Untersuchung plötzlich der Tod ein.

Die Obduktion und die anschließende mikroskopische Untersuchung ergab eine schwere Blut-Hirnschrankenstörung mit starkem Ödem des Gehirns. An den übrigen Organen fanden sich keine nennenswerten Veränderungen. Der makroskopische und mikroskopische Befund an den Lungen war folgender:

Beide Lungen zeigten eine glatte Oberfläche und eine zarte, durchsichtige Pleura. Die Lungen waren vor allem im Bereich der Randpartien gebläht und

zeigten zwischen den Läppchen perlschnurartig angeordnete kleine Luftbläschen. Die Farbe der Lungen war in den dorsalen Teilen etwas dunkler als ventral und kranial. Auch auf dem Schnitt waren die rückwärtigen Teile dunkler gefärbt. Die Schleimhaut der Bronchien war leicht gerötet und in ihrer Lichtung fand sich rötlich gefärbter Schleim und Schaum. Außerdem fanden sich innerhalb der rückwärtigen und kaudalen Abschnitte graue bis graurot gefärbte Verdichtungsherde mit leicht granulierter Schnittfläche. Sie waren gegenüber der Umgebung mehr bei der Betastung als bei der Betrachtung zu erkennen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung waren die dorsalen Abschnitte beider Lungen stark bluthaltig und die erweiterten und prall gefüllten Kapillaren engten die Lichtung der Alveolen stellenweise beträchtlich ein. In den Alveolen wechselnd reichlich Ödem, vereinzelt auch Erythrozyten und abgeschilferte Alveolarepithelien. In kleineren Bronchien und Bronchiolen finden sich neben Schleim und abgeschilferten Wandzellen auch reichlich Leukozyten. Ihre Wand ist aufgelockert, blutreich und weist reichlicher Leukozyten, weniger reichlich auch Lymphozyten auf. Auch in einem Teil der Alveolen findet sich ein entzündliches Exsudat, das hauptsächlich aus Leukozyten, untermischt von Blutplasma, und abgeschilferten Wandzellen besteht. Abseits der geschilderten Veränderungen findet sich in den Bronchien Schleim, vereinzelt untermischt mit Epithelzellen, und an den größeren Bronchien eine geringe Zellinfiltration der Wand mit wechselnd starker Auflockerung. Darüber hinaus zeigen Bronchiolen und auch ein Teil kleiner Bronchien eine vorwiegend aus Lymphozyten und Histiozyten bestehende Infiltration der Wand sowie in der Lichtung neben Schleim und einzelnen Leukozyten auch abgeschilferte Bronchialepithelien. Auch hier finden sich größere Konglomerate von Zellen, innerhalb derer sich eine unregelmäßig gestaltete, stark anfärbbare Kernmasse findet, an der Einzelheiten nicht zu erkennen sind. Verschiedentlich greifen die Wandinfiltrate der Bronchiolen auf das anliegende Lungengewebe über, führen hier zu einer Verdickung der Alveolenwand, während in den Alveolen selbst allenfalls einzelne abgeschilferte Wandzellen zu erkennen sind. Nur vereinzelt finden sich Bronchiolen, deren Lichtung mit reichlicher Leukozyten ausgefüllt ist und wo sich dieses entzündliche, leukozytenreiche Exsudat auch bis in die Alveolen verfolgen läßt.

Die bei den übrigen 3 Fällen dieser Gruppe von postvaccinial aufgetretenen Lungenveränderungen erhobenen Befunde entsprechen völlig denen des eben geschilderten Beispiels. Auch bei ihnen konnten neben einer hypostatischen Pneumonie intralobulär gelegene interstitielle Pneumonien festgestellt werden,

die wegen der teilweise deutlichen Beteiligung der Bronchioli terminales und der Alveolen als gemischt-alveolär-interstitielle Pneumonien bezeichnet werden können.

Zum Schluß möchten wir noch über die Befunde bei 2 Beobachtungen von charakteristischer postvacciniale Encephalomyelitis berichten, bei denen der Befund an den Lungen insofern variierte, als eine der Beobachtungen schon bei makroskopischer Betrachtung eine Pneumonie aufwies, die bei dem zweiten dieser Fälle fehlte.

Bei dem am 26.3.52 geborenen Heinz H. waren außer Keuchhusten und einer rechtsseitigen Mittelohrentzündung im Jahre 1954 keine Erkrankungen bekannt. Am 27.9.55 wurde er gegen Pocken geimpft. Am 5.10.55, 8 Tage nach der Impfung, zeigten sich von der Impfstelle ausgehend am linken Arm rote Streifen, die nach einigen Tagen abklangen. Seit dem 9.10.55, dem 12.Tag nach der Impfung, war das Kind verändert. Es bestand Temperaturerhöhung und Frösteln. Tags darauf, am 10.10.55, trat eine Schlafsucht auf und das Kind war nicht ansprechbar. Auf Schütteln hat es die Augen geöffnet, sie verdreht und einen starren Blick gehabt. Es hat wohl Tee zu sich genommen, aber nichts gegessen. Auch am 11.10.55 schlief das Kind fast den ganzen Tag, krampfte zwischendurch mit dem linken Arm und knirschte mit den Zähnen. Beim Versuch, das Kind aufzusetzen, fiel es sofort wieder um und schlief weiter. Beim Versuch zu sprechen war die Sprache lallend und außerdem bestand etwas Husten.

Am 11.10.55, 14 Tage nach der Vaccination, wurde das Kind in eine Kinderklinik aufgenommen. Es handelte sich um einen mäßig kräftigen Knaben, der apathisches Verhalten zeigte, kaum richtig reagierte, weder frei sitzen noch frei stehen konnte, völlig ataktisch war und unbestimmte Fallneigung zeigte. Bei einer späteren Untersuchung wurde eine erhebliche Rigidität der Arm- und Beinmuskulatur, eine spastische Stellung der Hände und Füße festgestellt. Beide Füße standen in Streckstellung mit Medianwärtsrichtung der Fußsohle. An den Händen bestand Beugestellung der Finger in den Grundgelenken. Weiterhin bestand eine stärkere Berührungsempfindlichkeit.

Die Augen zeigten träge Lichtreaktion der Pupillen, keine Augenmuskelstörungen. Patellarsehnenreflexe und Achillessehnenreflexe waren beiderseits gesteigert, die Reflexzonen verbreitert. Die übrigen Sehnenreflexe an oberen und unteren Gliedmaßen waren seitengleich und normal auslösbar.

Am 13.10.55 bestand deutliche Somnolenz, ein starker Rigor der unteren und

oberen Gliedmaßen, keine meningealen Symptome. In der Nacht vom 13. zum 14.10.55 traten Krämpfe auf, am 14.10.55 war das Kind immer noch somnolent, die Pupillen waren maximal weit und kaum reagierend, es bestand Rigor beider Arme mit Zahnradphänomen, die unteren Extremitäten waren stark spastisch-hypertonisch. Dann traten in der Nacht zum 15.10.55 erneut Krämpfe und Temperatursteigerungen bis 40° auf. Der am 12.10.55 entnommene Liquor zeigte klaren Liquor, eine mäßige Zellvermehrung und eine deutliche Druckerhöhung. Die Eiweißreaktionen waren negativ. Bei fortschreitender Bewußtlosigkeit trat am 15.10.55, 18 Tage nach der Pockenschutzimpfung, der Tod ein.

Bei der Obduktion und der mikroskopischen Untersuchung fand sich das charakteristische Bild der postvaccinialen Encephalomyelitis mit perivenös, subpial und subependymal lokalisierten Mikrogliawucherungen, verbunden mit ebenso lokalisiertem Markscheidenzerfall. An den Lungen wurde folgender Befund erhoben:

Die Pleura beider Lungen zart und durchsichtig. Die Randpartien der Lunge gebläht und zwischen den Lungenläppchen perlschnurartig angeordnete kleine Luftaustritte. Die rückwärtigen Teile der Lungen waren wohl etwas dunkler gefärbt und blutreicher als die übrige Lunge, zeigten jedoch makroskopisch keinerlei erkennbare Verdichtungen. In den Bronchien fand sich ein grau bis graurot gefärbter Schaum, die Schleimhaut der Bronchien war zart und von grauer bis graurötlicher Farbe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in den dorsalen Abschnitten der Lungen starke Blutfüllungen vor allem der Kapillaren, die stark erweitert und gegen die Alveolarlichtung vorgewölbt waren. Hier und da war es zum Austritt von roten Blutkörperchen in die Lichtung der Alveolen und zur Ausbildung eines Ödems gekommen. Die kleinen Bronchien und die Bronchiolen wiesen eine Hyperämie und Auflockerung der Wandung mit einer bald stärkeren, bald geringeren Durchsetzung mit Lymphozyten und Histiozyten, vereinzelt auch mit Plasmazellen und einigen wenigen Leukozyten auf. Die Veränderungen erstreckten sich auch auf das anliegende Lungengewebe, ohne daß es zu einer nennenswerten Beteiligung der Alveolen gekommen wäre. Diese waren wohl teilweise eingeengt, dies jedoch mehr durch die pralle Füllung der Kapillaren als durch die Zellvermehrung in der Alveolarwand. In der Lichtung dieser kleinen Luftröhrenäste fand sich außer Schleim eine wechselnde Zahl abgeschilferter Zylinderzellen, die hier und da zusammengesintert waren und Kernverschmelzungen aufwiesen. Auch außerhalb der

hypostatischen Lungenabschnitte fanden sich diese geschilderten Veränderungen an kleinen Bronchien und Bronchiolen. Eine Bevorzugung bestimmter Bezirke konnte nicht mit Sicherheit erkannt werden. Ausgeprägter als in den hypostatischen Lungenteilen war eine bisweilen beträchtliche Erweiterung der distal vom befallenen Bronchiolus gelegenen Lungenbläschen. Abgesehen von unbedeutenden, vorwiegend lymphozytären Zellinfiltraten in der Wandung und geringen Mengen Schleims, untermischt mit abgestoßenen Zylinderzellen der Schleimhaut, waren die größeren Bronchien unverändert.

Außer der mit Atelektasen verbundenen Lungenhypostase ließen sich somit auch in diesem Falle Veränderungen nachweisen, die als interstitiell-pneumonisch angesprochen werden können.

Bei der zweiten hierher gehörigen Beobachtung handelt es sich um den am 3.1.46 geborenen Klaus B. Er erkrankte 14 Tage nach der Vaccination plötzlich mit schweren cerebralen Krankheitserscheinungen, bei denen Krämpfe und Bewußtlosigkeit im Vordergrund standen. Gleichzeitig war eine Temperaturerhöhung bis 40^{0} aufgetreten. Nach 3-tägiger Krankheitsdauer, während der Krämpfe und Bewußtlosigkeit anhielten, trat 17 Tage nach der Pockenschutzimpfung der Tod ein.

Auch hier konnte bei der Obduktion und der anschließenden mikroskopischen Untersuchung das typische Bild einer postvaccinialen Encephalomyelitis gefunden werden. Sowohl im Großhirn als auch im Hirnstamm, im Kleinhirn und im Rückenmark, fanden sich perivenös, subpial und subependymal lokalisierte Mikrogliawucherungen mit wechselnd starkem gleich lokalisiertem Markscheidenzerfall.

Die makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen ergaben folgende Befunde: Die Pleura beider Lungen war zart, die Oberfläche glatt und glänzend. In allen Abschnitten fanden sich kleinere dunkelrote, punktförmige Blutaustritte. Die Farbe der Lungen war grau, graurot und in den rückwärtigen Teilen mehr dunkelrot. Auf dem Schnitt erwiesen sich diese dunkler gefärbten Partien als stärker bluthaltig als das übrige Lungengewebe, zeigten aber außerdem kleinere und größere Verdichtungen, von denen ein Teil mehr graurot, ein anderer Teil mehr grau gefärbt war. Diese Verdichtungsherde hoben sich gegenüber der Umgebung bei makroskopischer Betrachtung nur wenig deutlich hervor, zeigten jedoch eine leicht granulierte Schnittfläche. Abseits davon war das Lungengewebe auch auf dem Schnitt von grauer bis grauroter Farbe, in den Randpartien gebläht und überall lufthaltig. Die Bronchien beider Lungen wiesen eine Rötung der Schleimhaut sowie einen grauen und rötlichen Schleim als In-

halt auf.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die dorsalen dunkelroten Lungenabschnitte als vermehrt bluthaltig und zeigten eine besonders starke Blutfüllung der erweiterten Kapillaren. Dabei war es neben einer dadurch bedingten Einengung der Alveolarlichtung auch zu Austritten von roten Blutkörperchen und Ödemflüssigkeit in die Alveolarlichtungen gekommen. Kleinere und größere Abschnitte dieser Lungenbezirke zeigten außerdem Alveolen, die mit einem zellreichen Exsudat angefüllt waren. Unter den Zellen überwogen Leukozyten, doch waren auch abgeschilferte Alveolarwandzellen beteiligt. In der Lichtung kleinerer Bronchien und Bronchiolen fand sich ebenfalls ein mit abgestoßenen Wandzellen untermischtes, leukozytenreiches Exsudat, während die Wandung dieser Luftröhrenäste aufgelockert, blutreich und zellig durchsetzt war. Unter den Infiltratzellen waren wohl überwiegend leukozytäre Elemente nachzuweisen, doch fanden sich auch Lymphozyten, Histiozyten und einzelne Plasmazellen.

Ein anderes Bild boten die Veränderungen der kleinen Bronchien und Bronchiolen in der übrigen Lunge. Hier traten die leukozytären Wandinfiltrate gegenüber Lymphozyten und Histiozyten ganz in den Hintergrund und in der Bronchiallichtung fanden sich wohl Schleim und abgeschilferte Zylinderepithelien, z.T. zusammengesintert und mit verklumpten Kernen, aber nur wenige oder keine Leukozyten. Das in den hypostatisch-pneumonischen Lungenbezirken nur schlecht oder gar nicht darstellbare Übergreifen der Bronchialwandinfiltrate auf das angrenzende Lungengerüst war in den übrigen Lungenabschnitten deutlich zu erkennen. In der nächsten Umgebung der Bronchiolen gelegene Alveolen zeigten allenfalls einige angeschilferte Wandzellen, waren im übrigen aber optisch leer. Die Wandung der größeren Bronchien war wohl aufgelockert, aber nur wenig oder gar nicht zellinfiltriert, ihre Lichtung wies hier und da geringe Mengen von Schleim, jedoch keine nennenswerte Zellabschilferung und kein entzündliches Exsudat auf. Somit ließen sich also auch in diesem zweiten Fall von postvaccinialer Encephalomyelitis interstitiell-pneumonische Veränderungen nachweisen. Unterschiede zwischen beiden Beobachtungen bestehen allein darin, daß sich bei Klaus B. innerhalb der Lungenhypostase lobulärpneumonische Herde entwickelt haben, die bei Heinz H. nicht gefunden werden konnten. Für die Beantwortung der Frage nach ursächlichen Beziehungen zwischen Lungenveränderungen und einer vorausgegangenen Pockenschutzimpfung sind die von uns erhobenen Befunde von ungleich großer Bedeutung. Wenn wir bei der Zusammenfassung und Besprechung unserer Untersuchungsergebnisse die interstitiell-pneumonischen Prozesse in den Vordergrund

stellen, so soll damit die Bedeutung ausgedrückt werden, die wir diesen Veränderungen für unsere Fragestellung zumessen.

Bei den von uns untersuchten 33 Impflingen, die zwischen dem 3. und 26. Tag nach der Impfung gestorben waren, fehlten nur 3mal diese Veränderungen: bei einem 5 Monate alten Mädchen, das 5 Tage nach der Impfung plötzlich erkrankte und wenige Stunden später an einer Lungenentzündung verstarb. Dann fehlten sie bei einem 12 Monate alten Knaben und einem 9 Monate alten Mädchen, die 1 bzw. 4 Tage nach der Vaccination erkrankten und 1 Tag später starben. Bei ihnen fand sich bei der Obduktion eine Meningokokken-Allgemeininfektion mit Nebennierenapoplexie (Waterhouse-Friderichsen'sches Syndrom). In allen übrigen Beobachtungen konnten, wenn auch an Ausdehnung und Stärke variierend, Veränderungen gefunden werden, die als interstitiell-pneumonisch anzusprechen sind. Wenn über diese Befunde auch schon bei der Besprechung der einzelnen als Beispiele angeführten Fälle berichtet wurde, soll das Wichtigste noch einmal zusammengefaßt werden.

Gemeinsam war allen diesen Veränderungen eine aus Lymphozyten und Histiozyten, vereinzelt auch aus Plasmazellen bestehende Wandinfiltration von kleinen Bronchien und Bronchiolen sowie ein schleimiger Inhalt mit Abschilferung von Epithel in der Lichtung. Des öfteren fanden sich dabei konfluierte Zylinderzellen mit großen chromatinreichen Kernmassen. In einem Teil der Beobachtungen erstreckten sich die Zellinfiltrate auch auf das anliegende bindegewebige Gerüst der Alveolen und Acini. In den unmittelbar anliegenden Alveolen war es allenfalls zur Abschilferung von Wandzellen gekommen. Alveolargänge und Alveolen waren in der Regel unverändert. Wo sie mit einem entzündlichen Exsudat angefüllt waren, handelte es sich nicht mehr um rein interstitielle, sondern um gemischt-alveolär-interstitielle Pneumonien.

Bei den nicht als Streifenpneumonien bzw. dystelektatischen Pneumonien im Sinne ENGEL's aufzufassenden Lungenentzündungen, für die wir als Beispiel das Kind Rainer R. anführten, standen die intraalveolären Exsudationen so im Vordergrund, daß die interstitiell lokalisierten Entzündungsprozesse völlig zurücktraten. Wenn wir bei diesen Beobachtungen trotzdem die Möglichkeit von der Hand weisen möchten, daß der alveolären Herdpneumonie eine interstitielle Pneumonie vorausgegangen ist, so halten wir uns deshalb dafür berechtigt, weil sich auch abseits der Herdpneumonien charakteristische entzündliche Infiltrate in den Wandungen der kleinen Bronchien und Bronchiolen fanden, die auf das anliegende Lungengerüst übergingen.

Bei der Deutung des interstitiell-pneumonischen Prozesses lag es nahe, an die bei Masern nachgewiesenen Lungenveränderungen zu denken. Seit der Publikation von STEINHAUS (1901) haben sich mehrere Autoren eingehend mit der "Masernpneumonie" beschäftigt. Ausführliche Beschreibungen liegen von HART (1904), von FEYRTER (1925) und ECK (1940) vor. Faßt man die von diesen Autoren gegebenen Beschreibungen zusammen, so entsteht folgendes mikroskopische Bild: Zellvermehrung im interstitiellen Gewebe vorwiegend aus Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen. Die Zellvermehrung beginnt um die Bronchien und Bronchiolen und breitet sich von dort auf die benachbarten Septen der Alveolen und Acini aus. Ausgangspunkt der Infiltration ist das Zentrum des Acinus, von wo aus sie sich auf die Peripherie zu bis an den Rand der Lobuli ausdehnt. Dabei können die Bronchialwand und das Epithel mehr oder weniger stark verändert sein. In der Mitte der Herde liegt in der Regel ein Bronchiolus, der mit Exsudat gefüllt ist. Von einigen Autoren wird über Riesenzellen bei Masernpneumonie berichtet. So beschreibt HART (1904) Riesenzellen in der Bronchialwand, die häufig auftreten sollen und 3-4 großblasige, eng aneinander liegende Kerne besitzen. MASUGI u. MINAMI (1938) sahen Riesenzellen im Bronchialepithel und in den bronchialen Schleimdrüsen, die bis über 100 eng zusammengedrängte Kerne enthielten. Daß die Riesenzellen nicht zu den regelmäßigen Befunden gehören, geht aus den Angaben von ECK (1940) hervor, der über 16 Beobachtungen von Masernpneumonie berichtet und in keinem der Fälle Riesenzellen nachweisen konnte.

Bei einem großen Teil der beschriebenen Masernpneumonien treten zu den im Interstitium lokalisierten Entzündungen auch solche in den Alveolen. Sie beruhen nach Ansicht der Mehrzahl der Autoren auf einer Sekundärinfektion. ECK (1940) möchte darüber hinaus Streptokokken allein für das Auftreten der Masernpneumonie verantwortlich machen, wohingegen KÖSTER (1898) u. FEYRTER (1925) als Ursache den Masernerreger ansehen und von Masern der Lungen sprechen.

War es uns schon nach diesen Befunden aus dem Schrifttum klar, daß die von uns nach Pockenschutzimpfung interstitiell-pneumonischen Veränderungen mit denen bei Masern übereinstimmen, wurden wir in dieser unserer Meinung noch durch eine Beobachtung bestärkt, über die von anderen Gesichtspunkten aus schon FIEDLER (1961) berichtet hat.

Gabriele St., geb. 17.1.57, war im April 1958 an einer postvaccinialen Encephalomyelitis mit Krampfanfällen und Fieber erkrankt. Neurologische

Restzustände waren nicht zurückgeblieben. Bis Ende Februar 1959 war das Mädchen gesund. Dann erkrankte es erneut mit Husten. Eine Woche später, am 4.3.59, traten mittags hohe Temperaturen auf, am nächsten Tag wurde es bewußtlos und krampfend ins Krankenhaus eingewiesen. Bei der Untersuchung fanden sich über beiden Lungen einige gröbere Rasselgeräusche und etwas Brummen. Das Kind war soporös und zeigte noch eine abklingende Krampfneigung mit gelegentlichen Zuckungen der Hände. Die Reflexe waren lebhaft und seitengleich. Am 7.3.59 war das Kind immer noch soporös und zeigte zahlreiche Flecken der Haut, die als Masernexanthem gedeutet wurden. Am 12.3.59 kam das Kind mit hohen Temperaturen und noch ständig vorhandener Bewußtlosigkeit ad exitum.

Bei der Obduktion und der anschließenden mikroskopischen Untersuchung fand sich eine starke Blut-Hirnschrankenstörung mit Hyperämie, Ödem und Blutaustritten des Gehirns sowie ein Ödem, Hyperämie und kleine Blutungen der weichen Hirnhäute. An den Lungen wurde folgender Befund erhoben:

Die Oberfläche beider Lungen ist glatt und spiegelnd. Die Pleura ist zart und durchsichtig. Die Farbe der Lungen ist hellrot und graurot und in den rückwärtigen Teilen etwas dunkelrot. Auf dem Schnitt ist das Gewebe gleichmäßig rötlich gefärbt und von den Schnittflächen fließt reichlich Blut ab. Die größeren Bronchien haben eine graue bis graurote Schleimhaut und enthalten geringe Mengen eines grauen bis grauroten Schleims. Das Lungengewebe ist überall lufthaltig, in den rückwärtigen Teilen weniger als in den übrigen Abschnitten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich eine unregelmäßige Blutfüllung. In den rückwärtigen Teilen ist diese stärker als in den übrigen Abschnitten. Die kleineren Bronchien und Bronchiolen enthalten Schleim, der mit abgeschilferten Wandzellen untermischt ist. Innerhalb dieses Schleims sind Zellkonglomerate mit zentral gelegenen, stark anfärbbaren und strukturlosen Kernmassen zu erkennen. Die Wandung der Bronchien und Bronchiolen ist zellig durchsetzt, wobei Lymphozyten und Histiozyten überwiegen, vereinzelt aber auch Leukozyten und darunter eosinophile Leukozyten zu erkennen sind. Außerdem sind die Bronchialwände stark bluthaltig und aufgelockert. Die zelligen Infiltrate der Wandung von kleinen Bronchien und Bronchiolen setzen sich auf das anliegende Lungengerüst fort, in den anliegenden Alveolen außer abgeschilferten Alveolarepithelien geringe Mengen von Ödem. Die größeren Bronchien enthalten geringe Mengen von Schleim, in ihrer Wand vereinzelt vorwiegend lymphozytäre Zellinfiltrate. Die Alveolen sind überall lufthaltig, lediglich in den rückwärtigen Teilen findet sich eine Einengung der Alveolarlichtungen durch erweiterte und prall gefüllte Kapillaren. Diese bei Masern festgestell-

ten Veränderungen gleichen völlig denen, wie wir sie im größten Teil der Lungen von nach Pockenschutzimpfung verstorbenen Kindern finden konnten. Darüber hinaus geben sie uns aber auch Aufklärung über die Gründe des Unterschieds zwischen unseren Befunden bei Pockenschutzimpfung und den Berichten im Schrifttum über die Masernpneumonie. Während bei diesen in der Regel auch eine makroskopische Beschreibung der Befunde vorliegt, konnte die überwiegende Mehrzahl unserer interstitiell-pneumonischen Herde erst durch die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen werden. Eine Ausnahme davon stellten nur die Beobachtungen dar, wo sich der interstitiellen Entzündung auch alveolär-pneumonische Veränderungen hinzugesellt hatten. Beim Studium der im Schrifttum geschilderten Masernpneumonien läßt sich leicht feststellen, daß hier die Kombination interstitiell-pneumonischer Veränderungen mit entzündlichem Prozeß innerhalb der Alveolen nahezu die Regel ist. Darauf hat besonders ECK (1940) hingewiesen und bei dieser Gelegenheit auf die Bedeutung von Streptokokken bei der Entstehung der Masernpneumonie aufmerksam gemacht. Wo aber die Kombination mit alveolär-entzündlichen Veränderungen fehlt, wie das in der von uns eben beschriebenen Beobachtung von Masernpneumonie der Fall war, entgehen sie der makroskopischen Betrachtung. Die gleichen Meinungsverschiedenheiten, wie sie über die Ursache der Masernpneumonie bestehen, sind auch bei der Entstehung der postvaccinialen interstitiell-pneumonischen Prozesse zu erwarten. Bekanntlich nehmen u. a. FEYRTER (1925) sowie MASUGI u. MINAMI (1938) als Ursache der Masernpneumonie eine Virusinfektion an, während andere Autoren (z. B. ECK (1940)) der Virusinfektion nur die Rolle eines Schrittmachers für eine folgende bakterielle Infektion zuschreiben. Da es sich, wie schon erwähnt, bei der Masernpneumonie in der Regel um gemischt-alveolär-interstitiell-pneumonische Veränderungen handelt, für diese aber Sekundärinfektionen eine maßgebende Rolle spielen, ist es begreiflich, daß diese Meinungsdifferenzen schwer beizulegen sind.

Anders liegen die Verhältnisse bei den postvaccinial auftretenden interstitiell-pneumonischen Prozessen. Da wir diese auch in Lungen finden konnten, bei denen alveoläre Herdpneumonien mit Sicherheit auszuschließen waren, dann aber auch beim Vorhandensein von alveolären Herdpneumonien abseits von diesen, scheint uns die Berechtigung doch groß zu sein, sie mit der Vaccination in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Damit soll selbstverständlich nicht ausgeschlossen werden, daß sich auf die interstitiell-pneumonischen Veränderungen durch Sekundärinfektion bedingte alveoläre Herdbildungen aufpfropfen können. Damit liegen dann die gleichen

Verhältnisse vor, wie sie bei der Masernpneumonie die Regel sind: gemischte alveolär-interstitielle Pneumonie.

Nachdem wir so die eingangs gestellte Frage, ob es nach einer Pockenschutzimpfung Lungenveränderungen gibt, die zu dieser nicht nur in zeitlichem, sondern auch in ursächlichem Zusammenhang stehen, dahin beantworten konnten, daß solche in Gestalt interstitiell-pneumonischer Veränderungen nachgewiesen werden können, soll nunmehr auf ihre Entstehung und auf ihre Bedeutung eingegangen werden.

Bei der Pockenschutzimpfung werden lebende Erreger, das Vaccine-Virus, dem Körper eingeimpft. Das Virus ist wenige Tage nach der Impfung im Blut nachweisbar und führt zu einer Allgemeininfektion des ganzen Körpers, einen Zustand, den De VRIES (1960) als Vaccinia bezeichnet hat. Er geht mit mehr oder weniger ausgeprägten fieberhaften Krankheitserscheinungen einher. Daß er auch mit entzündlichen Gewebsreaktionen verbunden sein kann, geht aus den allerdings bisher nur spärlich vorliegenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen hervor. Zu diesen entzündlichen Gewebsreaktionen möchten wir auch die von uns nachgewiesenen Lungenveränderungen rechnen.

Wie aus unseren Beobachtungen hervorgeht, lassen sie sich vom 6. Tage nach der Pockenschutzimpfung an nachweisen. Bei 3 Beobachtungen mit einem kürzeren Intervall fehlten sie. In einem Fall konnten wir diese Veränderungen noch 26 Tage nach der Vaccination feststellen. Dabei waren zeitbedingte Unterschiede weder in der Art noch in der Ausdehnung der Veränderungen zu erkennen. Auch die Art der Grundkrankheit bzw. der Todesursache schien ohne Einfluß auf Qualität und Ausdehnung des entzündlichen Prozesses. Ein sicheres Urteil über die Rückbildungsmöglichkeiten dieser Veränderungen war auf Grund unseres Befundes nicht möglich. Da es sich aber in keinem Falle um Prozesse mit erkennbarer Gewebsdestruktion handelte, ist man wohl berechtigt, die Möglichkeit einer Restitutio ad integrum anzunehmen.

Schwierigkeiten entstehen schließlich bei der Beantwortung der Frage, ob ähnlich wie bei der Masernpneumonie die Anwesenheit interstitiell-pneumonischer Veränderungen das Angehen bakteriell bedingter Lobulärpneumonien begünstigen. Wir haben diese Möglichkeit bei 5 Beobachtungen von tödlichen Bronchopneumonien in Erwägung gezogen und den Fall des Kindes Rainer R. als Beispiel angeführt. Die Frage läßt sich selbstverständlich auf Grund von 5 Beobachtungen nicht mit der nötigen Sicherheit beantworten. Immerhin zwingen uns unsere Befunde, in Verbindung mit den Erfahrungen bei der Masernpneumonie, den postvaccinialen Lungenveränderungen mehr als bisher unsere Aufmerksamkeit zu widmen und den Begriff der postvaccinialen Pneumonie nicht von vornherein abzulehnen.

Zusammenfassung

1. Bei der Untersuchung der Lungen von 33 Kindern, die zwischen dem 3. und 26. Tag nach der Pockenschutzimpfung gestorben sind, konnten 30mal intralobuläre interstitielle pneumonische Veränderungen nachgewiesen werden.

2. Bei 3 Kindern, die zwischen dem 3. und 5. Tag nach der Vaccination starben, fehlten diese Veränderungen.

3. Die nachgewiesenen Lungenveränderungen werden mit den gleichen Lungenbefunden bei Masern verglichen und dabei auf die Bedeutung der durch Sekundärinfektion entstehenden gemischt-alveolär-interstitiellen Pneumonien hingewiesen.

4. Diese gemischt-alveolär-interstitiellen Pneumonien wurden bei 5 Kindern beobachtet.

ECK, H. — Bemerkenswerte Befunde bei der Masernpneumonie. Beitr. path. Anat. 105, 91 (1940)

ENGEL, St. — Die Lunge des Kindes. G. Thieme, Stuttgart 1950

FEYRTER, F. — Über Masernpneumonie. Virchows Arch. 255, 753 (1925)

FIEDLER, E. — Encephalomyelitis postmorbillosa und Lebensalter. Inaug. Diss. München 1960

HART, C. — Anatomische Untersuchungen über die bei Masern vorkommenden Lungenerkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 79, 108 (1904)

KAISER, M. und ZAPPERT, J. — Die "postvaccinale Encephalitis" nach amtlichen österreichischen Daten. Wien 1938

KOESTER, K. — Masernpneumonie. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 2 Vereinsbeilage S. 8 (1898)

MASUGI, M. und G. MINAMI — Über einen Fall von Masern mit Riesenzellbildung an Luftröhren-, Mund- und Rachenschleimhaut. Über die Einschlüsse in Masernriesenzellen. Beitr. path. Anat. 101, 483 (1938)

SCHLEUSSING, H. — Frühstadien postvakzinaler Encephalitis. Fortschr. Med. 7, 327 (1953)

STEINHAUS, F. — Histologische Untersuchungen über die Masernpneumonie. Beitr. path. Anat. 29, 524 (1901)

THORMÄHLEN, P. — Encephalomyelitis post vaccinationem und Lebensalter. Beitr. path. Anat. 119, 285 (1958)

VRIES, E. de — Is post-vaccinal encephalitis an entity, as seen by a neuropathologist? Proc. 2nd Int. Congr. Neuropathol. London, 1955. Amsterdam 1956, Part I, pp. 191-195

VRIES, E. de — Postvaccinial perivenous Encephalitis. Amsterdam, Elsevier Publishing Company 1960

WALTHARD, B. u. K.M. WALTHARD — Encephalitis nach Vaccination, Variola, Morbilli und Varizellen. In Henke-Lubarsch Hdb.d.spez. Path. u. Histol. 13, Teil 2A, 771. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958

L e b e n s l a u f

Am 5. November 1930 wurde ich, Ehrenfried Tzschentke, als zweites Kind des Lehrers Gustav Tzschentke und seiner Ehefrau Klara, geb. Härtel, in Rietschütz, Kreis Glogau, Schlesien, geboren. Ich besuchte die Volksschule in Buchwald, Kreis Sprottau von 1937 bis 1941, anschließend die Oberschulen in Sprottau und Sagan bis zum Frühjahr 1945. Nach der Vertreibung ging ich von 1946 bis 1950 in die Oberrealschule in Kulmbach, wo ich mit dem Abitur abschloß. Danach war ich drei Jahre als Lehrling in einer Färberei tätig und legte dort die Gesellenprüfung ab.

Im Wintersemester 1954/55 begann ich an der Universität in München das Medizinstudium und bestand dort die ärztliche Vorprüfung im Oktober 1958 vollständig. Nach einem weiteren Semester in München wechselte ich für die Dauer eines Semesters nach Göttingen über. Die restlichen vier klinischen Semester belegte ich wiederum an der Universität in München, wo ich auch die ärztliche Prüfung ablegte, die ich am 27.4. 1962 vollständig bestand.